

К.И. Прощаев

ИНГИБИТОР АПФ БЕРЛИПРИЛ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКЕ БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Полоцкое городское территориальное
медицинское объединение,
г.Полоцк, Беларусь

В статье рассмотрены вопросы применения ингибитора берлиприла в предоперационной подготовке больных с сопутствующей артериальной гипертензией. Предоперационная терапия берлиприлом может использоваться для подготовки больных с артериальной гипертензией к плановым хирургическим вмешательствам, поскольку достоверно влияет на процессы, обеспечивающие эффективную стабилизацию АД, способствует предотвращению интраоперационных избыточных гипотензивных реакций, нарушений сердечного ритма, протективно влияет на интраоперационное состояние органов-мишеней.

Медикаментозная гипотензивная терапия занимает важное место в структуре мероприятий по подготовке больных с артериальной гипертензией к оперативным вмешательствам [6]. У больных, не получавших до операции гипотензивных средств, во время анестезии и операции достоверно чаще чем у лиц, получавших лечение, развиваются ишемия миокарда, аритмии, нарушения мозговой гемодинамики, сложнокорректируемые нарушения общей гемодинамики.

Гипотензивная терапия до операции должна отвечать следующим требованиям: быстрота действия, соответствие типу гемодинамики, наличие протективного эффекта в отношении органов-мишеней, отсутствие нежелательного взаимодействия с анестетиками, содействие безопасной и эффективной анестезии. Разнообразие гипотензивных средств и методов анестезии, клинических ситуаций не позволяет заставлять врача действовать строго в рамках каких-то конкретных схем. Основные препараты, используемые для лечения ар-

териальной гипертензии, представлены следующими группами: мочегонные, бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), антагонисты кальция, альфа-блокаторы, агонисты альфа-2-рецепторов, агонисты имидазолиновых рецепторов, симпатолитики, ганглиоблокаторы, ингибиторы нейрорептидаз, антагонисты серотонина, синтетические аналоги простагландинов. Как правило, современные рекомендации по предоперационной подготовке предусматривают пролонгирование обычной для пациента гипотензивной терапии до операции. В то же время, немалое число пациентов, подлежащих оперативному лечению, имеют нелеченную артериальную гипертензию. В настоящей работе мы решили рассмотреть возможность применения ингибиторов АПФ (на примере берлиприла) у указанного контингента больных.

Цель настоящего исследования – оценить эффективность и адекватность использования ингибитора АПФ берлиприла в предоперационной подготовке больных с ранее нелеченной сопутствующей артериальной гипертензией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено открытое контролируемое рандомизированное исследование влияния дооперационной терапии берлиприлом (эналаприлом) на состояние основных параметров гемодинамики у больных артериальной гипертензией, подвергшихся оперативным вмешательствам на органах брюшной полости. В исследование были включены 57 пациентов (16 мужчин и 41 женщина) в возрасте от 34 до 73 лет (средний возраст $51,8 \pm 8,0$ года). Критерии включения: наличие эссенциальной артериальной гипертензии, артериальная гипертензия 1-2 степени, 1-3 класса риска, отсутствие конкурирующей сердечно-сосудистой сопутствующей патологии, требующей дополнительного лечения; наличие абдоминальной хирургической или гинекологической патологии, требующей оперативного лечения, использование общих методов обезболивания. Критерии исключения: симптоматическая артериальная

гипертензия, артериальная гипертензия 3 степени, 4 класса риска, наличие конкурирующей сердечно-сосудистой сопутствующей патологии, требующей медикаментозного лечения, хирургическая патология неабдоминальной локализации, использование местных и регионарных методов обезболивания. Больные рандомизированы на 2 группы. Больные 1 группы ($n=33$) получали ингибитор АПФ берлиприл (эналаприл) в течение 1 месяца до операции после принятия решения о необходимости ее проведения в плановом порядке. Доза берлиприла составила 5-20 мг/сут, лечение начиналось с дозы 5 мг/сут, при необходимости через 10-14 дней проводилась коррекция дозы. Из этой группы у одного больного отмечался кашель, что потребовало отмены берлиприла, и послужило поводом для исключения больного из исследования. В дальнейшем пациенты опытной группы были оперированы по поводу фибромиомы матки (11 чел.), вентральной грыжи (1 чел.), хронического холецистита (20 чел.). Во 2 группу ($n=24$) включены больные, которые получали предоперационную гипотензивную терапию традиционными препаратами (адельфан по 1 таб. 2 раза в день, папазол по 1 таб. 2 раза в день). Эти пациенты были оперированы по поводу фибромиомы матки (8 чел.), вентральной грыжи (3 чел.), хронического холецистита (13 чел.). Все пациенты перед операцией получили стандартную премедикацию (атропин, препарат бензодиазепинового ряда и/или наркотический анагетик, при необходимости – дроперидол), им была проведена эндотрахеальная анестезия по стандартной методике (индукция тиопенталом натрия, основной наркоз – ИВЛ закисно-кислородной смесью, фентанил дробно, миорелаксанты, при необходимости – дроперидол, ингаляция фторотана). Объем и характер анестезиологического обеспечения в обеих группах сопоставим. Регистрация артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) осуществлялась утром и вечером. Утром измерение АД и ЧСС проводилось в положении лежа через 10 мин после пробуждения, вечером – в горизонтальном положении по-

сле 10-минутного отдыха. Измерение проводили трехкратно, вычисляли средние значения. Измерение утреннего АД важно в связи с тем, что утром у больных артериальной гипертензией выше риск развития внезапной смерти, инсульта, инфаркта миокарда. Уровень ЧСС имеет значение для дальнейшей анестезиологической тактики, поскольку ее повышение косвенно свидетельствует о повышенной потребности миокарда в кислороде. Результаты математико-статистически обработаны, считались достоверными при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 1 представлены данные об уровнях систолического АД (ДАД), диастолического АД (АД) и ЧСС в обеих группах пациентов до и после лечения. Выявлено, что через месяц после регулярного приема берлиприла утреннее САД уменьшилось со $167,1\pm4,3$ до $148,8\pm2,6$ мм рт.ст., вечернее САД – со $162,3\pm3,1$ до $148,3\pm2,0$ мм рт.ст., утреннее ДАД – с $98,2\pm2,5$ до $88,3\pm2,0$ мм рт.ст., вечернее ДАД с $91,5\pm3,3$ до $87,4\pm2,0$ мм рт.ст. При этом произошло достоверное снижение САД утром и вечером, а также утреннего ДАД ($p<0,05$). В отношении параметров вечернего ДАД наблюдается положительная тенденция. Достоверного изменения ЧСС выявлено не было. В группе пациентов, получавших гипотензивную терапию традиционными препаратами, достоверного изменения основных гемодинамических параметров обнаружено не было. Так, уровень утреннего САД до лечения составил $167,0\pm4,1$ мм рт.ст., после лечения – $162,3\pm3,9$ мм рт.ст., вечернего САД – соответственно $164,1\pm3,3$ и $158,2\pm4,3$ мм рт.ст., утреннего ДАД – $99,3\pm4,9$ и $95,8\pm2,0$ мм т.ст., вечернего ДАД – $92,0\pm3,2$ и $92,4\pm3,9$ мм рт.ст. Достигнутые в результате лечения берлиприлом показатели утреннего и вечернего САД, а также утреннего ДАД были достоверно ниже, чем в группе пациентов, получавших терапию традиционными препаратами ($p<0,05$).

В ходе исследования была изучена частота интраоперационных гемодинамических расстройств. В группе пациентов,

получавших берлиприл, избыточные гипертензивные реакции были отмечены в 5 случаях (15,6%), избыточные гипотензивные реакции – в 3 случаях (9,4%), нарушения сердечного ритма – в 2 случаях (6,3%), других расстройств не наблюдалось.

В группе больных, леченных адельфаном или папазолом, избыточные гипертензивные реакции наблюдались в 15 случаях (62,5%), избыточные гипотензивные реакции – в 2 случаях (8,3%), нарушения сердечного ритма – в 6 случаях (25,0%), периоперационная ишемия миокарда – в 2 случаях (8,3%). Анализ показывает, что в группе пациентов, принимавших берлиприл, достоверно реже наблюдались такие расстройства как избыточные гипердинамические реакции, нарушения сердечного ритма ($p < 0,05$). Достоверных отличий в частоте избыточных гипотензивных реакций выявлено не было ($p > 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В последние десятилетия одно из ведущих мест в терапии артериальной гипертензии занимают ингибиторы АПФ. С точки зрения патофизиологии операционного стресса, ингибиторы АПФ обладают рядом положительных для обеспечения безопасности и эффективности анестезии качеств. Их достоинством в плане влияния на течение операционного стресса является то, что происходит не только блокада ренин-ангиотензин-адгостероновой системы (РААС), но и накопление брадикинина, активация кинин-калликреиновой системы [1, 8, 14]. То есть активируются депрессивные факторы регуляции АД, что способствует созданию благоприятного фона для проведения гипотензивных мер в периоперационном периоде. Рекомендуются использовать ингибиторы АПФ у пациентов с левожелудочковой недостаточностью, диабетической нефропатией, постинфарктным кардиосклерозом [3, 9, 10, 11, 12]. Введение ингибиторов АПФ требует тщательной оценки состояния калиевого фона, исключения стеноза почечных артерий [4]. В то же время, по данным ряда авторов, часто наблюдается выраженная интраоперационная гипотензия на фоне дли-

тельного приема ингибиторов АПФ, в особенности в сочетании с диуретиками, но эти данные носят в основном описательный характер [7].

В нашем исследовании дооперационная терапия ингибитором АПФ берлиприлом достоверно снижала частоту избыточных гипертензивных реакций, нарушений ритма сердца. В целом, ингибиторы АПФ обладают рядом положительных моментов для обеспечения безопасности и эффективности анестезии. Патогенетическое обоснование применения ингибиторов АПФ связано с их влиянием на основные компоненты операционного стресса. Они позволяют корректировать функцию РААС, гиперфункция которой приводит к поражению органов-мишеней, в частности ремоделированию миокарда левого желудочка [15]. Блокируя плазменный компонент РААС, ингибиторы АПФ в значительной степени обеспечивают органопroteкцию [5]. При применении ингибиторов АПФ происходит не только блокада РААС, но и накопление брадикинина, активация кинин-калликреиновой системы: активируются депрессивные факторы, что способствует созданию благоприятного фона для проведения гипотензивных мер в периоперационном периоде. Берлиприд (эналаприл) также способствует нейрогуморальной коррекции, улучшает функцию эндотелия, что стабилизирует микроциркуляцию [1, 13]. Вопрос антиишемического эффекта ингибиторов АПФ до конца не решен, хотя прогностическая значимость этих препаратов подтверждена. Несомненным достоинством ингибиторов АПФ является то, что они хорошо контролируют АД в утренние часы, когда повышен риск грозных осложнений гипертензии – внезапной смерти, ишемии миокарда. Это важно в связи с тем, что большинство плановых операций выполняется именно в утренние часы. Полученные результаты свидетельствуют о достаточном для проведения плановых оперативных вмешательств снижении АД в течение 1 месяца подготовки берлиприлом. Нормальная микроциркуляция способствует достаточному обеспечению периферической крови кислородом, а нейрогуморальная стабиль-

ность – нормализации цифр АД. Причем эти эффекты присущи берлиприлу, а не традиционным препаратам – адельфану и папазолу.

ВЫВОДЫ

Предоперационная терапия берлиприлом может использоваться для подготовки больных с артериальной гипертензией к плановым хирургическим вмешательствам, поскольку достоверно влияет на процессы, обеспечивающие эффективную стабилизацию АД, способствует предотвращению интраоперационных избыточных гипотензивных реакций, нарушений сердечного ритма, протективно влияет на интраоперационное состояние органов-мишеней. Тем не менее, вопросы взаимодействия ингибиторов АПФ со средствами для анестезии требуют дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ванхутте П.М. Эндотелий-зависимые вазомоторные реакции и торможение активности ангиотензинпревращающего фермента // Кардиология. – 1996. – № 11. – С. 71-79.
2. Глезер Г.А. Динамика кровообращения при артериальной гипертензии. – М.: Медицина, 1970. – 176 с.
3. Зиц С.В., Скворцова И.М. Влияние эналаприла на гемодинамику и ремоделирование миокарда у пожилых больных постинфарктным кардиосклерозом и артериальной гипертензией // Кардиология. – 2001. – № 1. – С. 39-42.
4. Мареев В.Ю. Новый век – эра применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в кардиологии // Сердечная недостаточность. – 2001. – № 4. – С. 149-151.
5. Романенков З.В., Романенков В.В., Зюзенков М.В. Эналаприл и рамирил в лечении артериальной гипертензии в амбулаторных условиях // Материалы II Международной практической конференции “Стратегия борьбы с артериальной гипертензией в условиях реформирования здравоохранения”. – Витебск: ВГМУ, 2002. – С. 68-70.
6. Стандарты обследования, анестезии и послеоперационного ведения хирургических больных с сопутствующей патологией / Г.В.Гайденоко, Н.Ю.Семиголовский, И.Б.Минченко, К.М.Лебединский // Анестезиология и реаниматология. – 1998. – № 2. – С. 71–73.
7. ACE inhibitor premedication attenuates sympathetic responses during surgery / M.Bottcher, J.K.Behrens, E.A.Moller et al. // BJA. – 1994. – Vol. 72. – P. 633-637.
8. Effects of an anhiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients / Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study investigators // New England Journal of Medicine. – 2000. – Vol. 342. – P. 145–153.
9. Gibbons D.G. Endothelial function and oxidant stress // Clin. Card. – 1997. – Vol. 20, sup. II. – P. 11-17.
10. Effects of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left rentricular ejection fractions / The SOLVD Investigators // New England Journal of Medicine. – 1992. – Vol. 327. – P. 685–641.
11. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left rentricular ejection ractions and congestive heart failure / The SOLVD Investigators // New England Journal of Medicine. – 1991. – Vol. 325. – P. 293–302.
12. Estacio R.O., Schier R.W. Antihypertensive therahy in type 2 diabetes: implications of the Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes (ABCD) trial // Am. J. Cardiol. – 1998. – Vol. 82. P. 9R–14R.
13. Garg R., Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensinconverting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heath failure // JAMA. – 1995. – Vol. 273. – P. 1450–1456.
14. Mechanisms of action of ACE inhibitors in hypertension and heart failure / M.Bottcher, J.K.Behrens, E.A.Moller et al. // Drugs. – 1990. – Vol. 39, N 1. – P. 16.
15. Outcome results of the fosinopril versus amlodipine cardiovascular events randomized trial (FA CET) in patients with hypertension and NIDOM / P.Tatti, M.Pahor,

SUMMARY

K.Prashchaeu

THE ACE-INHIBITOR «BERLIPRIL»
IN PREOPERATIVE PERIOD
IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

The problem of preoperative treatment of arterial hypertension by ACE-inhibitor «Berlipril» is described in this article. This ACE-inhibitor may be used in patients with arterial hypertension before surgical operations because «berlipril» for next reasons. This drug has effective protection on arterial pressure stabilization, prevention of intraoperative hypertensive reactions and cardiac arrhythmia, intraoperative state of myocardium.

Таблица 1

Изменение гемодинамических показателей
в процессе дооперационной гипотензивной терапии

Параметр	Время суток	До лечения		После лечения	
		Получавшие терапию берлиприлом	Получавшие терапию адельфаном или папазолом	Получавшие терапию берлиприлом	Получавшие терапию адельфаном или папазолом
САД	Утро	167,1±4,3	166,9±4,1	148,8±2,6*	160,4±3,6**
	Вечер	162,3±3,1	165,2±3,3	148,3±2,0*	159,9±3,9**
ДАД	Утро	98,2±2,5	98,0±4,9	88,3±2,0*	95,7±2,0**
	Вечер	91,5±3,3	91,4±3,2	87,4±2,0	92,4±3,9
ЧСС	Утро	71,6±2,8	72,4±2,5	70,2±4,4	70,3±4,6
	Вечер	74,2±2,8	70,1±2,3	70,5±2,3	71,2±3,3

* - различия показателей по окончании лечения внутри группы в сравнении с исходными значениями, $p < 0,05$

** - различия между опытной и контрольной группами, $p < 0,05$